

Gli aspetti pratici della gestione dell'esofagite eosinofila: un attento esame delle opzioni di trattamento biologico emergenti

Esonero da responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME o USF Health*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Gruppo di esperti



Dott.ssa Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg School
of Medicine, Chicago, Stati Uniti



Dott.ssa Sharon Hall

Imperial College Healthcare NHS Trust,
Londra, Regno Unito



Dott. Salvatore Oliva

Università degli Studi di Roma La
Sapienza, Roma, Italia



Programma

EoE nei bambini e negli adulti: quali sono le analogie e le differenze?

Prendersi cura dei bambini affetti da EoE: come possiamo gestire la transizione verso i servizi per adulti?

Trattare bambini e adulti con EoE: cosa mostrano i dati più recenti?



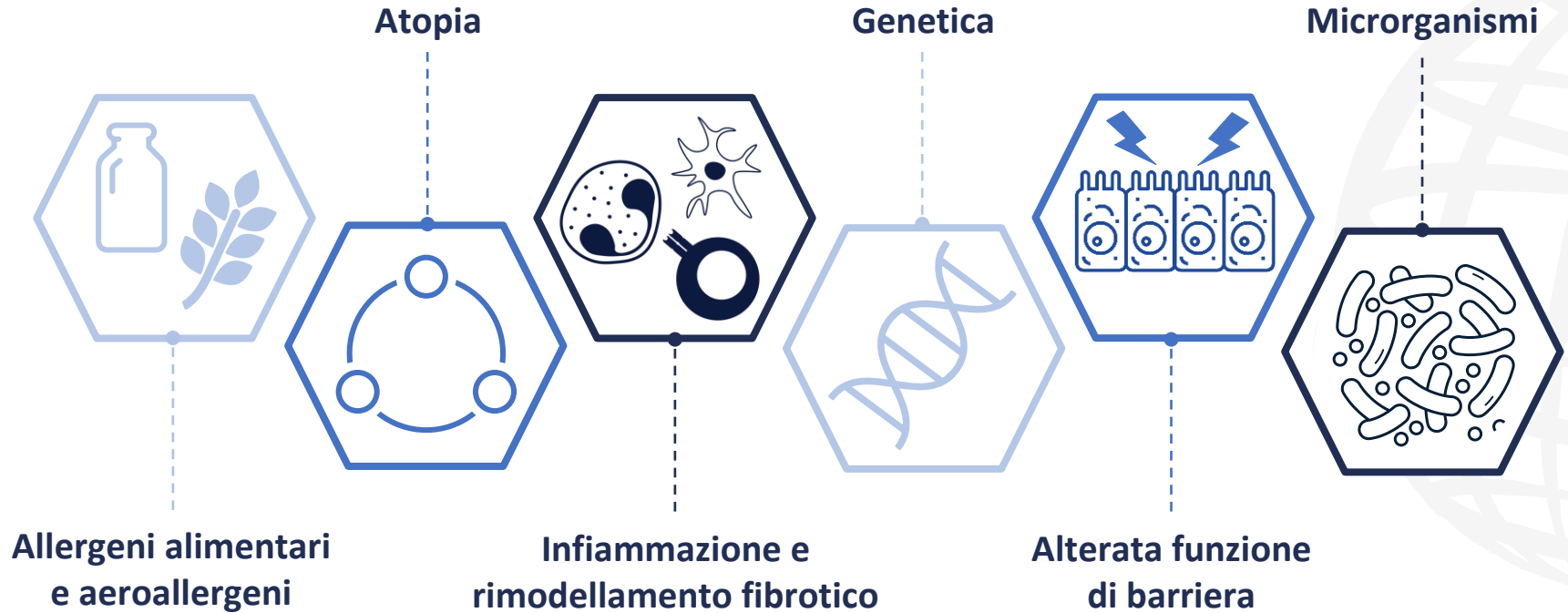
EoE nei bambini e negli adulti: quali sono le analogie e le differenze?

Dott.ssa Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg School
of Medicine, Chicago, Stati Uniti



Meccanismi alla base dello sviluppo dell'EoE^{1,2}

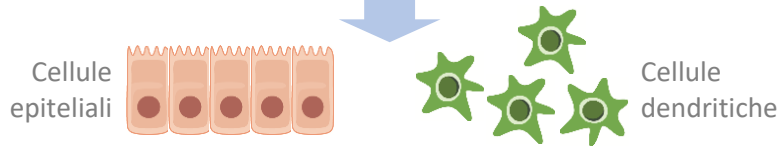


EoE, esofagite eosinofila.

1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310–8; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842.

Panoramica della patofisiologia dell'EoE¹⁻⁵

Allergeni alimentari, aeroallergeni, microorganismi



IL-25, IL-33, TSLP

Homing, ritenzione e attivazione delle cellule



Cellula Th2

Cellula ILC2

Eotassina-3

Siglec-8



Mastocita

Basofilo

Eosinofilo

SP1R

IL-4, IL-13

IL-5

IL-5

Reclutamento e infiltrazione di granulociti

TGF- β 1

TNF- α

Attivazione dei fibroblasti, deposizione di collagene, iperplasia e ipercontrattilità della muscolatura liscia

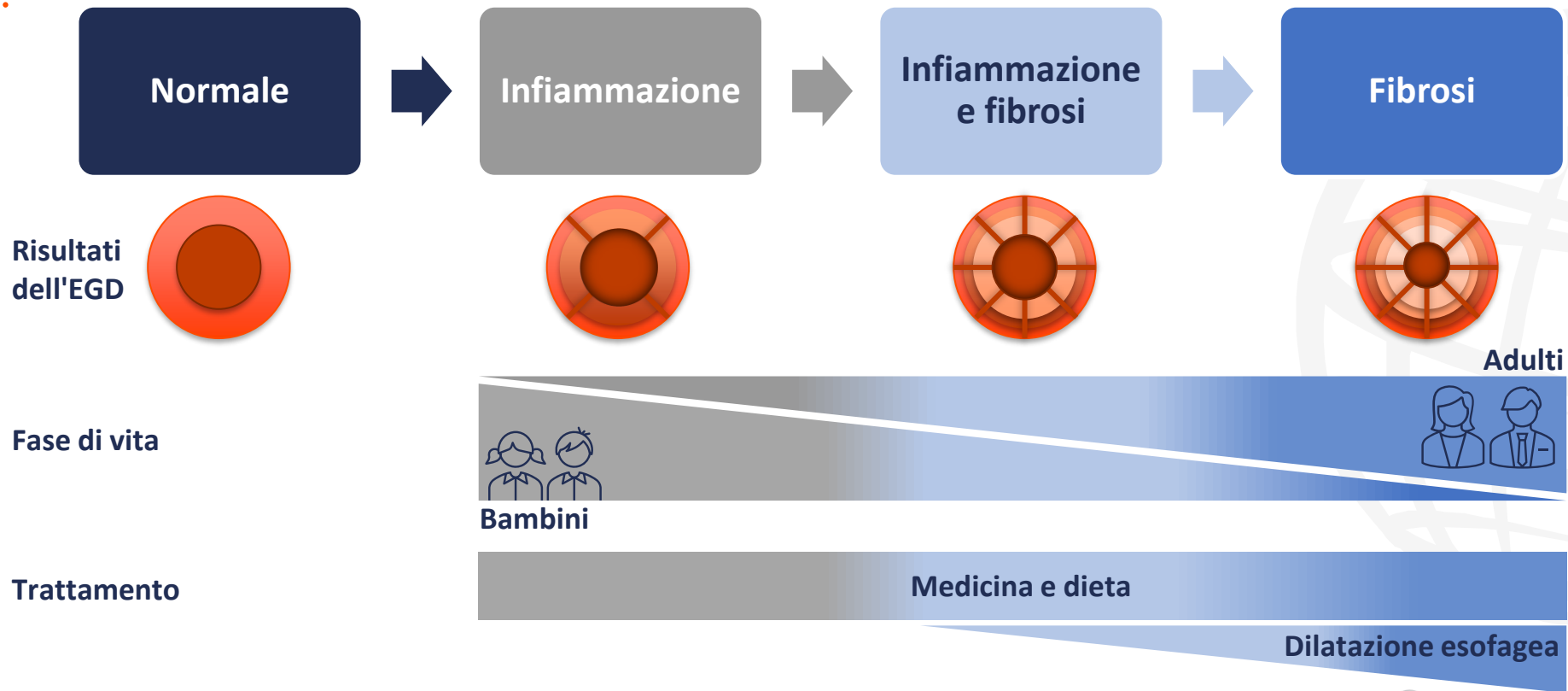
Funzione di barriera ridotta

Iperplasia delle cellule basali, dilatazione degli spazi intracellulari che possono contribuire ai cambiamenti nella permeabilità della mucosa e all'infiltrazione delle cellule immunitarie

Solchi, essudati bianchi, edema, anelli concentrici, stria longitudinale, stenosi, fibrosi

EoE, esofagite eosinofila; IL, interleuchina; IL-5 α , recettore IL-5 α ; ILC2, cellule linfoidi innate di tipo 2; Siglec-8, lectina 8 Ig-simile legante l'acido sialico; SP1R, recettore della sfingosina-1-fosfato; TGF- β , fattore di crescita trasformante beta; Th2, cellula T-helper di tipo 2; TNF- α , fattore di necrosi tumorale α ; TSLP, linfopoiatina timica stromale.
 1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310-8; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842; 3. Furuta GT, Katzka DA. *N Engl J Med*. 2015;373:1640-8; 4. Hill DA, Spergel JM. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1757-8; 5. Lam AY, et al. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;63:102183.

EoE come continuum dall'infiammazione alla fibrosi



Prendersi cura dei bambini affetti da EoE: come possiamo gestire la transizione verso i servizi per adulti?

Dott.ssa Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg
School of Medicine, Chicago, Stati Uniti



Molti pazienti con EoE non si presentano al follow-up



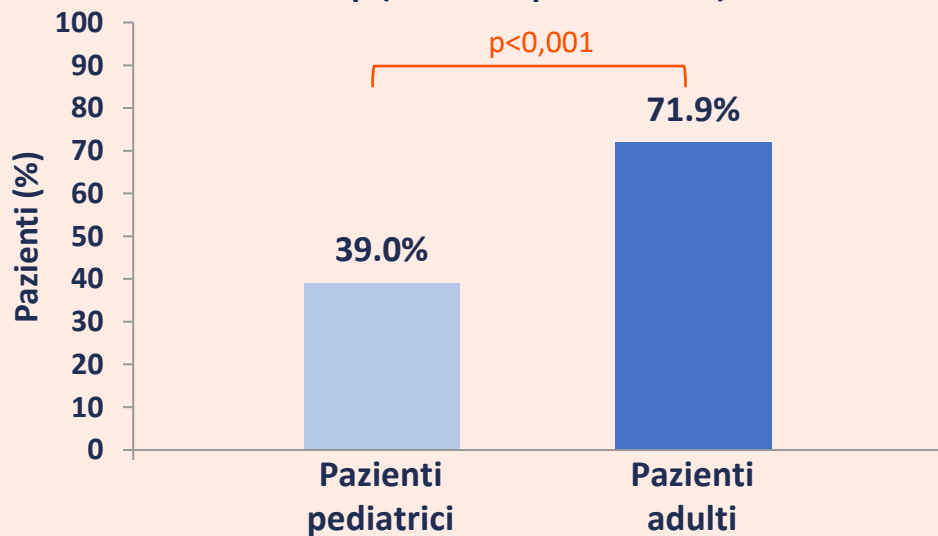
Revisione retrospettiva dei pazienti affetti da EoE presso un centro medico di assistenza terziaria



N=177 pazienti con EoE:

- n=41 bambini (<21 anni)
- n=136 adulti (>21 anni)

Percentuale di pazienti con EoE che non si presentano al follow-up (non visti per >1 anno)



Lunghezza mediana del follow-up (mesi)

$p=0,45$

33,0

Pazienti pediatrici

28,9

Pazienti adulti

I risultati sottolineano l'importanza di una transizione efficace delle cure e di garantire che i pazienti siano coinvolti nella gestione e nel follow-up continui

Transizione delle cure: responsabilità del paziente e del soggetto erogatore



Responsabilità del paziente

- Conoscere il nome della malattia e i farmaci¹

- Comprendere i trattamenti, le procedure e il rischio della mancata aderenza o la mancata presentazione al follow-up¹
- Partecipare al processo decisionale¹

- Assumersi la responsabilità del proprio percorso di cura, ad es. appuntamenti, prescrizioni¹

Responsabilità del soggetto erogatore per i pazienti pediatrici

- Introdurre il trasferimento delle cure^{1,2}
- Sviluppare un piano individualizzato di transizione delle cure^{1,3}
- Gestire le incomprensioni²
- Identificare le questioni psicologiche, sociali o economiche²

- Valutazione continua della preparazione alla transizione,* individuare e affrontare gli ambiti che necessitano di miglioramento^{1,3}
- Promuovere le competenze di autogestione²
- Discutere il piano di cura individualizzato e il regime terapeutico semplificato²

- Continuare o stabilire cure con i sotto-specialisti per pazienti adulti, ad es. allergologi e dietisti¹
- Discutere le implicazioni dell'EoE in ambito scolastico e lavorativo²

Responsabilità del soggetto erogatore per i pazienti adulti

- Esame congiunto del caso del paziente^{1,3}
- Visite congiunte con gastroenterologi, allergologi e dietisti per pazienti pediatrici e adulti^{1,3}

- Trasferimento in clinica per pazienti adulti^{1,3}
- Iniziare e proseguire la cura³

*Comprende la comprensione delle condizioni mediche, la conoscenza dei farmaci, l'ottenimento delle dosi necessarie, la programmazione degli appuntamenti, il mantenimento delle cartelle cliniche e il funzionamento indipendente nell'ambito dell'assistenza sanitaria.³

EoE, esofagite eosinofila.

1. Hiremath G, et al. *Trans Sci Rare Dis.* 2022;6:13–23; 2. Roberts G, et al. *Allergy.* 2020;75:2734–52; 3. Dellon ES, et al. *Dis Esophagus.* 2013;26:7–13.

Trattare bambini e adulti con EoE: cosa mostrano i dati più recenti?

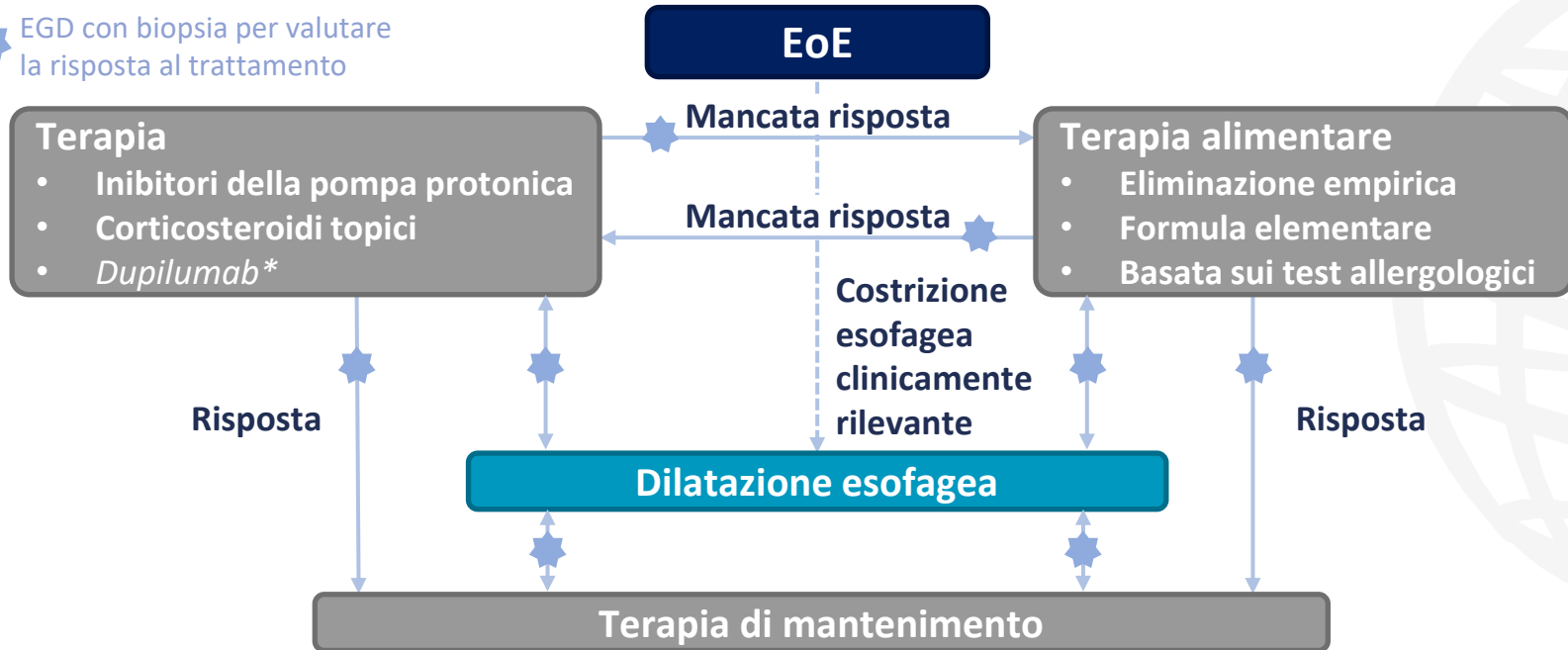
Dott.ssa Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg
School of Medicine, Chicago, Stati Uniti



Trattamento dei pazienti con EoE: strumento di supporto decisionale clinico¹⁻⁵

★ EGD con biopsia per valutare la risposta al trattamento



*Dupilumab è approvato dall'FDA per il trattamento di pazienti con EoE di età pari o superiore a 12 anni, di peso non inferiore a 40 kg. Dupilumab è attualmente sotto esame EMA/CHMP. CHMP, comitato per i medicinali per uso umano; EGD, esofagogastroduodenoscopia; EMA, Agenzia europea per i medicinali; EoE, esofagite eosinofila.

1. Hirano I, et al. *Gastroenterology*. 2020;158:1776–86; 2. Rank MA, et al. *Gastroenterology*. 2020;158:1789–810; 3. Rank MA, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:424–40; 4. Hirano I, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:416–23; 5. FDA. Informazioni sulla prescrizione di dupilumab 2022. Disponibile all'indirizzo: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761055s040lbl.pdf (ultima consultazione 7 giugno 2022).

Agenti selezionati in fase di sviluppo mirati alla patofisiologia dell'EoE

Dettagli dello studio

Completamento stimato

Cendakimab (IL-13)^{1,2}

NCT05175352

Da 18 a 75 anni

Marzo 2024

Fase I

Etrasimod (SP1R)^{1,2}

NCT04682639 (VOYAGE)

Da 18 a 65 anni~

Maggio 2023

Fase II

Mepolizumab (IL-5)^{1,2}

NCT03656380

Da 16 a 75 anni

Luglio 2022

Cendakimab (IL-13)^{1,2}

NCT04753697; NCT04991935

Da 12 a 75 anni

Luglio 2024; agosto 2026

Fase II/III

Lirentelimab (siglec-8)^{1,2}

NCT04322708 (KRYPTOS)

Da ≥12 a ≤80 anni

Maggio 2022

Dupilumab (IL-4Rα/IL-13)^{1,2}

NCT04394351 (EOE KIDS)

Da 1 a 11 anni

Aprile 2023

Fase III

Benralizumab (IL-5Rα)^{1,2}

NCT04543409 (MESSINA)

Da ≥12 a ≤65 anni

Maggio 2024

Dupilumab (IL-4Rα/IL-13)^{1,2}

NCT03633617 (LIBERTY EoE TREET)

≥12 anni

Luglio 2022

Fase IV

Dupilumab (IL-4Rα/IL-13)^{1,2}

NCT05247866

Da 6 a 25 anni

Settembre 2025

EoE, esofagite eosinofila; IL, interleuchina; IL-4/13R, recettore IL-4/13; IL-5R, recettore IL-5; IL-5Rα, recettore IL-5 subunità α; ILC2, cellule linfoidi innate di tipo 2; siglec-8, lectina 8 Ig-simile legante l'acido sialico; SP1R, recettore della sfingosina-1-fosfato; TGF-β, fattore di crescita trasformante beta; Th2, cellula T-helper di tipo 2; TNF-α, fattore di necrosi tumorale α; TSLP, linfopoietina timica stromale.

1. Racca F, et al. *Front Physiol.* 2022;12:815842; 2. ClinicalTrials.gov. Disponibile all'indirizzo: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> (ultima consultazione 19 maggio 2022).